

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-248-252>
УДК 616.591-056.43-06-002.4



Клинический случай синдрома Стивенса – Джонсона

Н.С. Ямкина, В.В. Боярко, Е.Б. Букреева

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, ул. Московский тракт, 2

Аннотация

Представлен клинический случай синдрома Стивенса – Джонсона (ССД) – редкого, но серьезного патологического процесса, протекающего с эрозивным поражением слизистых оболочек и распространенными кожными повреждениями. ССД обычно развивается как аллергическая реакция в ответ на лекарственные средства, иногда триггерами служат возбудители инфекционных заболеваний, однако часто причину определить не удастся. Заболевание, особенно индуцированное лекарственными средствами, может встретиться в практике врача любой специальности, но не всегда распознается вовремя, часто требует индивидуального подхода в лечении. Представленный клинический случай подтверждает необходимость своевременной диагностики, раннего начала индивидуальной терапии.

Ключевые слова:	синдром Стивенса – Джонсона, ССД-ТЭН, токсический эпидермальный некролиз, клинический случай.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9306 от 28.11.2022 г.).
Для цитирования:	Ямкина Н.С., Боярко В.В., Букреева Е.Б. Клинический случай синдрома Стивенса – Джонсона. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;38(2):248–252. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-248-252 .

Stevens – Johnson syndrome: a case report

Nataliia S. Iamkina, Valentina V. Boyarko, Ekaterina B. Bukreeva

Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
2, Moscovsky trakt str., Tomsk, 634050, Russian Federation

Abstract

The article presents a case report of Stevens-Johnson syndrome (SJS), a rare but serious pathological process with erosive mucosal lesions and widespread skin lesions. SJS is usually caused by an allergic reaction to medications, sometimes triggers of the syndrome are infectious diseases, but often the cause cannot be determined. A disease, especially drug-induced, can occur in practice of any specialty physicians. But it is not always recognized in time. It often requires an individual approach to treatment. The presented clinical case confirms a need for timely diagnosis, early initiation of individual treatment.

Keywords:	Stevens-Johnson syndrome, SJS-TEN, toxic epidermal necrolysis, clinical case.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from the patient. The study was approved by the Ethics Committee of Siberian State Medical University (protocol No. 9306 from 28.11.2022).
For citation:	Iamkina N.S., Boyarko V.V., Bukreeva E.B. Stevens – Johnson syndrome: a case report. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(2):248–252. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-248-252 .

Введение

Синдром Стивенса – Джонсона (ССД) достаточно долгое время считался одним из тяжелых проявлений многоформной эритемы. Первые сообщения о многоформной экссудативной эритеме в научной литературе были представлены F. Herba еще в 1866 г., а ССД описан в 1922 г. двумя американскими врачами – Стивенсом и Джонсоном. Они охарактеризовали кожно-слизистый синдром, проявившийся у 2 подростков в виде генерализованной сыпи с продолжающимся жаром, поражением слизистой оболочки рта и тяжелого гнойного конъюнктивита. Позже в 1956 г. А. Лайелл описал 4 пациентов с высыпаниями, похожими на ожог кожи, которые он назвал токсическим эпидермальным некролизом (ТЭН) [1, 2].

В 1993 г. группа медицинских экспертов, обобщив многочисленные литературные данные, предложила критерии диагностики многоформной экссудативной эритемы, ССД и токсического эпидермального некролиза. ССД был выделен из спектра многоформной эритемы и объединен с ТЭН. В настоящее время ССД и ТЭН рассматриваются как разные по тяжести варианты единого патологического процесса и объединяются в ССД – токсический эпидермальный некролиз (ССД-ТЭН) [13].

Основными критериями диагностики ССД-ТЭН являются размер площади отслоения эпидермиса по отношению к общей поверхности тела пациента (в процентах) плюс наличие пятен (за исключением ТЭН без пятен) или плоских атипичных мишеневидных элементов сыпи. Согласно современным представлениям, выделяют следующие варианты синдрома ССД-ТЭН [1, 2, 4]:

1. ССД («малая форма ТЭН»), когда размер площади отслоения эпидермиса занимает не более 10%.
2. Промежуточная, или переходная форма ССД-ТЭН – перекрестный (overlap) синдром, когда размер площади отслоения эпидермиса занимает 10–30%.
3. Токсический эпидермальный некролиз, сопровождается массивным эпидермолизом на площади более 30% поверхности тела.

Показатель заболеваемости ССД-ТЭН колеблется от 0,4–1,2 до 6 случаев на 1 млн человек в год. Этот синдром встречается в любом возрасте, преимущественно у людей 20–40 лет. Сведения о гендерных различиях заболеваемости противоречивы, но все же большинство исследователей отмечают преобладание патологии у женщин [1, 5, 6, 13]. Так, в исследовании, проведенном в Германии с 1981 по 1985 гг. с анализом 574 случаев синдрома ССД-ТЭН, обнаружилась более высокая частота заболеваемости у женщин, 2 : 1 [7].

Летальность при ССД составляет 5–7%, а при ТЭН возрастает до 30–35%, достигая 50%. Основная причина смерти – сепсис: треть больных погибают от инфекционных осложнений, вызванных золотистым стафилококком и синегнойной палочкой [1, 4, 8, 14].

В настоящее время известно несколько причин, вызывающих развитие синдрома ССД-ТЭН [1, 9–12].

Инфекции: вирусы – простого герпеса I и II типов, аденовирус, цитомегаловирус, вирус Коксаки В5, энтеровирусы, вирус Эпштейна – Барра (ВЭБ), вирусы гепатита А и В, кори, ветряной оспы, гриппа, паротита, полиовирус, ВИЧ и др.; бактерии – микоплазма, возбудитель пситтакоза, туберкулезная палочка, протей, сальмонелла, туляремии, гонококк, бруцелла, иерсиния и др.; микрогрибы; простейшие – трихомонады, плазмодии. Более чем в половине случаев ССД развивается на фоне инфекций верхних дыхательных путей.

Лекарственные средства: антибиотики (аминопенициллины, макролиды, пенициллины, фторхинолоны и др.), сульфаниламиды (ко-тримоксазол), нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, индометацин, пироксикам, ацетилсалициловая кислота и др.), противосудорожные препараты (фенобарбитал, карбамазепин, вальпроевая кислота), аллопуринол, вакцины, парацетамол и др.

В большинстве случаев ССД-ТЭН развивается спустя несколько дней или даже недель после начала приема лекарственного средства. По данным литературы, промежуток времени между приемом внутрь «виновного» препарата и первыми клиническими проявлениями обычно составляет от 4 до 28 дней. Однако после 8 нед. терапии риск развития ССД-ТЭН считается несущественным.

Идиопатические. Выявить истинную причину ССД-ТЭН у многих пациентов не удается. По данным мировой литературы, от 25 до 50% случаев ССД-ТЭН относятся к идиопатическим.

Кроме того, существуют определенные факторы риска развития ССД-ТЭН: аутоиммунные и онкологические заболевания, ВИЧ инфицирование, случаи заболевания ССД-ТЭН в семье, что, вероятно, связано с различными типами HLA [1, 2, 6, 10].

Удельный вклад причинных факторов неодинаков в разных возрастных группах. По некоторым данным, у детей чаще имеет значение инфекция, а у взрослых основную роль играют лекарственные средства и новообразования [1].

Индукированный лекарственными средствами ССД и ТЭН может встретиться в практике врача любой специальности, но не всегда бывает вовремя распознан.

Актуальность проблемы обусловлена не только высоким риском летального исхода и тяжестью осложнений, но и отсутствием единого подхода к лечению, необходимостью строго индивидуального выбора стартовой терапии.

Приводим клиническое наблюдение ССД в инфекционной клинике.

Клинический случай

В инфекционное отделение ОГАУЗ «Городская клиническая больница № 3» им. Б.И. Альперовича 19.04 поступила пациентка Л., 29 лет. При поступлении пациентка предъявляла жалобы на повышение температуры до 39,6 °С, высыпания на теле и слизистых оболочках, боль при глотании, боль в ротовой полости, редкий кашель с трудноотделяемой мокротой, общую слабость, головную боль.

Из анамнеза заболевания известно, что до 15.04. чувствовала себя абсолютно здоровой. Никакие лекарства не принимала, к врачам не обращалась. 15.04. без видимой причины повысилась температура до 37,4 °С, появился озноб, зуд в глазах, першение в горле. Обратилась к терапевту, выписан офтальмоферон, альбуцид, ингавирин. Примерно в то же время появился зуд половых органов, по поводу чего пациентка обратилась к гинекологу. Был сделан мазок из влагалища, в котором, со слов пациентки, было небольшое повышение лейкоцитов. 16.04. состояние ухудшилось – температура повысилась до 39,8 °С, по этому поводу принимала парацетамол, анальгин, нурофен; появился налет во рту и сыпь на лице, грудной клетке, спине, волосистой части головы. Осмотрена терапевтом на дому, учитывая то, что пациентка 3 нед. назад контактировала с племянниками, больными ветряной оспой, был выставлен предварительный диа-

гноз «ветряная оспа» (несмотря на то, что пациентка в детстве переболела этой инфекцией, повторные случаи заболевания возможны), назначен ацикловир (мазь для обработки кожных покровов).

19.04. была госпитализирована в инфекционное отделение с предварительным диагнозом: Ветряная оспа, генерализованная форма с поражением кожных покровов и слизистых оболочек полости рта, конъюнктивы, тяжелой степени тяжести.

Из анамнеза жизни: со слов матери, переболела в детстве ветрянкой, краснухой, корью. Наличие хронических заболеваний отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственность не отягощена. Вредные привычки отрицает. Работает логистом. Проживает в благоустроенной квартире.

При осмотре: состояние тяжелое, сознание ясное, положение активное, телосложение нормостеническое, температура на момент осмотра 36,6 °С. Кожные покровы физиологической окраски, на коже сыпь в виде папул, везикул (сыпь ярко-розового цвета, смазанная зеленкой). На лице, волосистой части головы, грудной клетке, спине высыпания обильные, на руках и нижних конечностях – в меньшем количестве. На коже губ геморрагические корочки, слизистая полости рта ярко-красного цвета; на слизистой обеих щек и мягком небе эрозии, покрытые гнойными корочками; конъюнктивы и склеры обоих глаз резко гиперемизированы. Отеков нет. Костно-мышечная система без патологии. Периферические лимфоузлы не увеличены. Со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта патологии не выявлено. Селезенка не увеличена. Частота дыхания – 17 в мин, частота сердечных сокращений 120 в мин, артериальное давление – 120/80 мм рт. ст.

Для уточнения диагноза проведено обследование. В клиническом анализе крови (ОАК) от 19.04: лейкоцитоз до $10 \times 10^9/\text{л}$, лимфопения (лимфоциты – 10%), повышение СОЭ до 52 мм/ч, снижение гемоглобина до 113 г/л. Биохимический (б/х) анализ крови от 19.04: повышение щелочной фосфатазы до 192 Е/л, мочевины – до 12 ммоль/л; амилазы – до 231 Е/л, глюкозы – до 6,7 ммоль/л, остальные показатели в пределах нормы (общий белок, альбумин, АСТ, АЛТ, КФК, КФК МВ, общий билирубин, прямой билирубин, холестерин, СРБ отр., ревматоидный фактор отр., коагулограмма без изменений).

В ОАМ от 20.04.: протеинурия – до 0,44 г/л, лейкоцитурия – 8–10 в п/з, гематурия – 15–16 в п/з., слизь ++, бактерии +, цилиндры гиалиновые – до 0–1 в п/з, соли отсутствуют. Моча по Нечипоренко от 23.04: лейкоциты – 25500, эритроциты – 79000.

Учитывая первичную диагностическую версию «ветряная оспа», назначена противовирусная терапия, для профилактики вторичной инфекции – антибиотики: в/в ацикловир 500 мг 3 раза в день, виферон (свечи) 1 млн МЕ 2 раза в сутки; цефотаксим 1,5 г в/м 3 раза в день. С этого же времени пациентке назначили дексаметазон в/м 4 мг 2 раза в день, преднизолон 90 мг в/в 1 раз в день. Кроме того, проводилась обработка кожи бриллиантовым зеленым, полоскание ротовой полости фурациллином, обработка слизистых метрогилом дента, проводилась инфузионная терапия. На фоне лечения улучшения не наблюдалось: сохранялась лихорадка до 38,5 °С, усилились боли в горле и кашель с мокротой желтого цвета, появились рези при мочеиспускании и серозно-гнойное отделяемое из глаз.

Появились новые высыпания на коже туловища (пятнисто-везикулезные) в диаметре до 2 см, местами сливные до 5 см, а также высыпания вокруг половых губ и анального отверстия; прогрессирование поражения слизистых инъекция склер, конъюнктивы, гиперемия век, серозно-гнойное отделяемое; появились явления эпидермолиза кожи на веках, лице, груди, спине; из ушных ходов – слизисто-геморрагическое отделяемое.

При обследовании в динамике: в ОАК от 23.04 отмечается нарастание анемии – снижение гемоглобина до 86 г/л, эритроцитов до $3,34 \times 10^{12}/\text{л}$; в б/х анализе крови появилась гипопротенемия, гипоальбуминемия (общий белок – 59,2 г/л, альбумин – 31,9 г/л), повысилась АСТ до 69 Е/л, АЛТ до 108 Е/л, сохранялось повышение щелочной фосфатазы до 212–153 Е/л, амилазы до 334–153 Е/л.

После консультации окулиста дополнительно выставлен диагноз острого блефароконъюнктивита.

Проведен консилиум специалистов инфекционистов и терапевтов. В связи с поражением кожи и слизистых: глаз (блефароконъюнктивит), урогенитального тракта (рези и боли при мочеиспускании, изменения в моче в виде мочевого синдрома, зуд вульвы), трахеи и бронхов (кашель с мокротой), полости рта (явления стоматита), поражения слухового прохода (слизисто-геморрагическое отделяемое); появлении новых высыпаний, в т. ч. в аногенитальной области и наличия эпидермолиза кожи (что не характерно для ветряной оспы), диагноз «ветряная оспа» был снят, выставлен ССД.

Больная переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии; отменена антибактериальная терапия, увеличена доза системных глюкокортикостероидов (ГКС, преднизолон 90 мг в/в 4 раза в сутки, с увеличением до 120 мг 4 раза в сутки, дексаметазон 4 мг в/в 2 раза в сутки), назначен тиосульфат натрия 10,0 мл в/в 2 раза в сутки, супрастин 1,0 в/в 2 раза в сутки, обработка кожи (хлоргексидин, метиленовая синь, белоген мазь), в глаза – капли вигамокс и ацикловир. Антибиотики отменены в связи с тем, что несмотря на проводимое лечение, состояние пациентки ухудшалось, а антибиотики могли поддерживать ССД.

На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика – уменьшение всех симптомов (нормализация температуры, на коже – уменьшение сыпи, явления эпителизации и пигментации в местах высыпаний, уменьшилось поражение слизистых).

В контрольных анализах: ОАК (сохраняется лейкоцитоз – $11,4 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 28 мм/ч); б/х анализ крови без особенностей; общий анализ мочи (ОАМ, белок – 0,134 г/л, лейкоциты – 56 в п/з).

В процессе лечения пациентке проводились еще некоторые обследования: маркеры к вирусным гепатитам В и С, обследование на вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, ВЭБ, цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВИ), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Результаты отрицательны. Был взят мазок из зева, наблюдался рост *Str. viridans* 10^6 КОЕ/тампон, *Acinetobacter* 10^4 КОЕ/тампон.

Таким образом, с учетом клинико-анамнестических данных, результатов дополнительных исследований, а также эффекта от проводимого лечения (системные ГКС) установлен клинический диагноз «синдром Стивенса – Джонсона», вероятно, индуцированный приемом лекарственных средств («малая форма ТЭН»).

Больная переведена из реанимации в инфекционное отделение, а затем 16.05. была выписана домой с улучше-

нием и рекомендациями: продолжить прием преднизолона со снижением дозы по схеме: с 17.05–19.05 по 15 мг/сут, с 20.05–22.05 по 10 мг/сут, с 23.05–25.05 по 5 мг/сут.

Обсуждение

Данный клинический случай представляет интерес в связи с особенностями течения, которые определили тактику лечения и сложности дифференциальной диагностики. С одной стороны, у пациентки характерный для ССД дебют – с симптомов острого респираторного заболевания (ОРЗ) в виде повышения температуры до 37,4 °С, появления озноба, зуда в глазах, першения в горле, с другой стороны, быстрое, на второй день болезни, появление кожных высыпаний, которые были расценены врачом первичного звена как проявления ветряной оспы.

Триггером для развития тяжелой аллергической реакции, вероятно, стал прием лекарственных средств, назначенных сначала по поводу ОРЗ, а затем – ветряной оспы. При этом стоит обратить внимание на то, что пациентка принимала одновременно несколько препаратов из разных групп, что затрудняло определение какого-то одного значимого лекарства и осложняло в дальнейшем рекомендации по его элиминации.

Вместе с тем не нужно забывать, что инфекция, как бактериальная, так и вирусная, может сама стать триггером синдрома ССД-ТЭН. В нашем клиническом случае первыми проявлениями болезни были как раз симптомы ОРЗ. В процессе обследования пациентке исключили другие инфекции: маркеры к вирусным гепатитам В и С, ВПГ 1-го и 2-го типов, ВЭБ, ЦМВИ, ВИЧ. Выполнялся мазок из зева на грибы роста не было. Вместе с тем рост бактерий в мазке из зева – *Str. viridans* 10⁶ КОЕ/тампон, *Acinetobacter* 10⁴ КОЕ/тампон может быть связан с приемом большой дозы ГКС, подавляющих антибактериальную защиту. Учитывая то факт, что и сама инфекция, и препараты, принимаемые для лечения этой инфекции, могут быть триггерами синдрома ССД-ТЭН, выявить истинную причину в данном случае трудно, и, вероятнее всего, речь идет о суммации неблагоприятных воздействий на организм и усиленном ответе иммунной системы.

Анализируя данный клинический случай, мы обратили внимание на то, что поражение и кожи, и слизистых оболочек (глаз и гениталий) появилось очень рано, на второй день болезни (на второй день приема лекарств), а, согласно литературным данным, поражение кожи и слизистых наступает, как правило, на 4–28-й день (не позже 8-й нед.) после воздействия лекарства. Данное обстоятельство не исключает возможность идиопатической формы ССД, что, согласно литературным данным, имеет место быть в 25–50% случаев. В пользу этой гипотезы говорит

и то, что зуд половых органов появился примерно в то же время, что и симптомы ОРЗ, вероятно, еще до назначения лекарств, однако утверждать данное обстоятельство в настоящее время не представляется возможным, так как записи в истории болезни относительно этого нет.

Анализируя литературу по лечению ССД, можно сделать заключение, что тактика введения пациента в большинстве случаев индивидуальна, какого-то универсального алгоритма, стандарта терапии нет. В настоящее время остается спорным вопрос относительно целесообразности и безопасности использования системных ГКС, их доз и длительности приема при синдроме ССД [1–4, 6, 13].

Большинство авторов считают, что ведущее место в лечении пациентов с ССД-ТЭН занимают системные ГКС, которые способны подавить иммунную реакцию организма и предотвратить прогрессирование патологического процесса. Однако дозы ГКС, рекомендуемые для лечения, отличаются от невысоких (обычных) доз пульс-терапии высокими дозами уже в начале заболевания [1, 4, 5, 13, 15–17].

Некоторые авторы утверждают, что лечение системными ГКС связано с высоким риском осложнений и смертельного исхода и поэтому не должны использоваться так широко. По их мнению, приоритет в лечении заболевания сохраняется за внутривенным иммуноглобулином, плазмаферезом, циклоспорином, гемодиализом [18].

В соответствии с тяжестью заболевания в комплексной терапии этого синдрома рекомендуют применять антибиотики (с первых суток лечения) ввиду неизбежного наложения бактериальной инфекции. Наш клинический случай демонстрирует, что антибиотики, назначенные уже в стационаре, вероятно, провоцировали и поддерживали иммунное повреждение ткани, положительная динамика в лечении была достигнута только после отмены антибиотиков и назначения более высоких доз ГКС (преднизолон до 120 мг 4 раза в сутки в/в).

Заключение

Данный клинический случай еще раз подтверждает, что больные, поступающие в инфекционный стационар с ССД, зачастую демонстрируют трудности дифференциальной диагностики на ранней стадии болезни, которая протекает под маской ветряной оспы, герпеса и др.

Универсального алгоритма лечения ССД нет, ведущее место в терапии занимают ГКС, дозы подбираются индивидуально в зависимости от тяжести течения, обширности поражения, преморбидного состояния пациента.

Федеральные рекомендации предполагают назначение антибиотиков. В нашем случае они явились триггерами утяжеления заболевания.

Литература / References

1. Дюбкова Т.П., Жерносек В.Ф. Синдром Стивенса – Джонсона – токсический эпидермальный некролиз у детей. Минск: РИВШ; 2013:205. [Dyubkova T.P., Zhernosek V.F. Stevens-Johnson syndrome – a toxic epidermal necrolysis in children. Minsk: RIBSH; 2013:205].
2. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Клиническая классификация и критерии диагностики синдрома Стивенса – Джонсона – токсического эпидермального некролиза у детей: обзор иностранной литературы. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2014;5(1):118–133. [Zhernosek V.F., Dyubkova T.P. Clinical classification and diagnostic criteria of Stevens – Johnson syndrome – a toxic epidermal necrolysis in children: review of foreign literature. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2014;5(1):118–133]. URL: https://elib.bsu.by/bitstream/123456789/215567/1/82_%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B8%D1%84%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F.pdf (14.12.2022).

3. Григорьев Д.В. Многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса – Джонсона и синдром Лайелла – современная трактовка проблемы. *Русский медицинский журнал*. 2013;22:1073–1083. [Grigoriev D.V. Exudative erythema multifforme, Stevens – Johnson syndrome and Lyell syndrome are a modern interpretation of the problem. *Russian Medical Journal*. 2013;22:1073–1083]. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/0%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B8%D1%84%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F.pdf (14.12.2022).
4. Барденникова С.И., Пеньковская О.С., Исаева Е.К. Синдром Стивенса – Джонсона – иммунная катастрофа. *Русский медицинский журнал. Мать и дитя*. 2019;2(1):66–72. [Bardenikova S.I., Pentkovskaya O.S., Isaeva E.K. Stevens – Johnson syndrome is an immune catastrophe. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(1):66–72]. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/0%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B8%D1%84%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F.pdf (14.12.2022).

- sindrom-stivena-dzhonsona-immunnaya-katastrofa (14.12.2022).
5. Верткин А.Л., Дадькина А.В. Синдром Стивенса – Джонсона. *Лечащий врач*. 2006;4:79–82.
- [Vertkin A.L., Dadykina A.V. Stevens-Johnson syndrome. *Lechaschi Vrach*. 2006;4: 79–82]. URL: <https://www.lvrach.ru/2006/04/4533749> (14.12.2022).
6. Повзун А.С., Крылов К.М., Крылов П.К., Фурман И.Б., Белоусова И.Э., Мичунский К.Э. и др. Токсический эпидермальный некролиз: проблемы диагностики и терапия. *Вестник интенсивной терапии*. 2017;2:66–75.
- [Povzun A.S., Krylov K.M., Krylov P.K., Furman I.B., Belousova I.E., Michunskii K.E. et al. Toxic epidermal necrolysis: problems of diagnosis and therapy. *Intensive Care Herald*. 2017;2:66–75]. DOI: 10.21320/1818-474X2017-2-69-75.
7. Schöpf E., Stühmer A., Rzyan B., Victor N., Zentgraf R., Kapp J.F. Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome: An Epidemiologic Study From West Germany. *Arch Dermatol*. 1991;127(6):839–842. DOI: 10.1001/archderm.1991.01680050083008.
8. Marxer C., Frey N., Bircher A. Survival after Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis: A UK-based Cohort Study. *Journal of Investigative Dermatology*. 2020;141(6): 1016–1022. DOI: 10.1016/j.jid.2020.09.034.
9. Kim H.I., Kim S.W., Park G.Y., Kwon E.G., Kim H.H., Jeong J.Y. et al. Causes and treatment outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in 82 adult patients. *Korean J. Intern. Med*. 2012;27(2):203–210. DOI: 10.3904/kjim.2012.27.2.203.
10. Frey N., Jossi J., Bodmer M., Bircher A., Jick S.S., Meier C.R. et al. The epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the UK. *J. Invest. Dermatol*. 2017;137(6):1240–1247. DOI: 10.1016/j.jid.2017.01.031.
11. Yang S.C., Hu S., Zhang S.Z., Huang J.W., Zhang J., Ji C. et al. The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in China. *J. Immunol. Res*. 2018;4320195. [published correction appears in *Journal of Immunology Research*. 2018;4154507]. DOI: 10.1155/2018/4320195.
12. Нуртдинова Г.М., Галимова Е.С., Кучер О.И., Муслимова В.К. Синдром Стивенса – Джонсона. *Русский медицинский журнал*. 2020;4(1):52–57.
- [Nurtdinova G.M., Galimova E.S., Kucher O.I., Muslimova V.K. Stevens-Johnson Syndrome. *Russian Medical Journal*. 2020;4(1):52–57. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-1-52-57.
13. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных синдромом Стивенса – Джонсона/ Токсическим эпидермальным некролизом: Федеральные клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.; 2015:11.
- [Federal Clinical Guidelines for the Management of Patients with Stevens – Johnson Syndrome/ toxic epidermal necrolysis: Federal Clinical Guidelines. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. Moscow; 2015:11]. URL: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/%D0%A1%D0%B8%D0%B-D % D 0 % B 4 % D 1 % 8 0 % D 0 % B E % D 0 % B C % 2 0 % D 0 % A 1 % D 1 % 8 2 % D 0 % B 8 % D 0 % B 2 % D 0 % B 5 % D 0 % B D - c % D 0 % B 0 - % D 0 % 9 4 % D 0 % B 6 % D 0 % B E % D 0 % B D - % D 1 % 8 1 % D 0 % B E % D 0 % B D % D 0 % B 0.doc (14.12.2022).
14. Некролиз токсический эпидермальный (синдром Стивенса – Джонсона): Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.; 2016:28.
- [Toxic epidermal necrolysis (Stevens – Johnson Syndrome): Federal Clinical Guidelines. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. Moscow; 2016:28].
15. Hirahara K., Kano Y., Sato Y., Horie C., Okazaki A., Ishida T. et al. Methylprednisolone pulse therapy for Stevens – Johnson syndrome/ toxic epidermal necrolysis: clinical evaluation and analysis of biomarkers. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2013;(69):496–498. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.04.007.
16. Yamane Y., Matsukura S., Watanabe Y., Yamaguchi Y., Nakamura K., Kambara T. et al. Retrospective analysis of Stevens – Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in 87 Japanese patients – Treatment and outcome. *Allergol. Int*. 2016;65(1):74–81. DOI: 10.1016/j.alit.2015.09.001.
17. Lee H.Y., Dunant A., Sekula P., Mockenhaupt M., Wolkenstein P., Valeyrie-Allanore L. et al. The role of prior corticosteroid use on the clinical course of Stevens – Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a case-control analysis of patients selected from the multinational EuroSCAR and RegiSCAR studies. *Br. J. Dermatol*. 2012;167(3):555–562. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.11074.x.
18. Pereira F.A., Mudgil A.V., Rosmarin D.M. Toxic epidermal necrolysis. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2007;56(2):181–200. DOI: 10.1016/j.jaad.2006.04.048.

Информация о вкладе авторов

Ямкина Н.С. – участие в консилиуме врачей терапевтов и инфекционистов по поводу данного клинического случая, анализ и интерпретация данных, разработка концепции и дизайна статьи, участие в написании статьи.
Боярко В.В. – анализ истории болезни, участие в написании статьи.
Букреева Е.Б. – анализ и интерпретация данных, участие в написании статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации.
Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

Сведения об авторах

Ямкина Наталия Сергеевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-4034-4564.
E-mail: yamkina@yandex.ru.

Боярко Валентина Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-5700-1640.
E-mail: vyboyarko@mail.ru.

Букреева Екатерина Борисовна, д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7699-5492.
E-mail: kbukreeva@mail.ru.

 **Ямкина Наталия Сергеевна**, e-mail: yamkina@yandex.ru.

Information on author contributions

Iamkina N.S. – participation in the consultation of therapist and infectious disease specialists regarding this clinical case, analysis and interpretation of data, concept development and article design, writing the article.
Boyarko V.V. – analysis of the medical history, writing the article.
Bukreeva E.B. – analysis and interpretation of data, writing the article, final approval of manuscript.

All the authors approved the submission of manuscript and agreed to be responsible for all the aspects of the work, guarantee their accuracy and impeccability.

Information about the authors

Natalia S. Iamkina, Cand. Sci. (Med), Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0003-4034-4564.
E-mail: yamkina@yandex.ru.

Valentina V. Boyarko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-5700-1640.
E-mail: vyboyarko@mail.ru.

Ekaterina B. Bukreeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-7699-5492.
E-mail: kbukreeva@mail.ru.

 **Natalia S. Iamkina**, e-mail: yamkina@yandex.ru.

Received November 18, 2022

Поступила 18.11.2022